

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



REC'D 27 OCT 1999

WIPO PCT

EP 99 15878

## Bescheinigung

EJU

Die N.V. Nutricia in Zoetermeer/Niederlande hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Kohlenhydratmischung"

am 11. August 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig die Symbole A 23 L und A 61 K der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 27. September 1999  
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Hiebinger

Aktenzeichen: 198 36 339.7

# PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

A 9161  
06.90  
11/98

60-100V41

JAEGER und KÖSTER  
Patentanwält

N.V.Nutricia  
Eerste Stationstraat 186  
NL-2712 HM Zoetermeer

NUT-008  
Kö/sr

---

Kohlenhydratmischung

---

M 10.10.99

## PATENTANSPRÜCHE

1. Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate,  
5 dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kohlenhydrate aus einer Kohlenhydratkompone A, bei der es sich um mindestens ein Oligosaccharid (Monosaccharid bis zu Hexasaccharid) handelt, und einer Kohlenhydratkompone B, bei der es sich um mindestens ein Polysaccharid (ab Heptasaccharid) handelt, zusammengesetzt sind,  
10 die Kohlenhydratkompone A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone B = 5 bis 95 Gew.-% der eingesetzten Kohlenhydrate ausmachen, wobei A + B = 100 Gew.-%,  
mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone  
15 A und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone B präbiotisch wirken.
2. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß mindestens jeweils 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone A und B Milchsäurebakterien fördern und/oder  
20 bifidogen sind.
3. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1 oder 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kohlenhydratkompone A 95 bis 60 Gew.-% und die  
25 Kohlenhydratkompone B 5 bis 40 Gew.-% ausmachen.
4. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kohlenhydratkompone A ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone B ca. 10 Gew.-% ausmachen.

5. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkponenten A und B aus  
unterschiedlichen Untereinheiten (bestehend aus einem oder mehreren Monosaccharid(en) gleicher oder unterschiedlicher Struktur mit gleicher oder unterschiedlicher glykosidischer Verknüpfung) aufgebaut sind und/oder unterschiedliche Strukturen besitzen, so daß sie nicht zur gleichen Klasse oder Gruppe von Kohlenhydraten gehören:  
10
6. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkponenten A und B keine Glucoseeinheiten in  $\alpha$ 1-4 und/oder in  $\alpha$ 1-6-Bindung aufweisen.  
15
7. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkponente B aus maximal bis zu 100 Monosaccharideinheiten aufgebaut sind.  
20
8. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß mindestens 60 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkponente A zur Gruppe der Galactooligosaccharide und mindestens 60 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkponente B zur Gruppe der Fructopolysaccharide gehören.  
25

M 30 · 10 · 99

9. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 8,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone-  
nente A zur Gruppe der Galactooligosaccharide und 80 bis 100  
5 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B zur  
Gruppe der Fructopolysaccharide gehören.
10. Verwendung der Kohlenhydratmischungen nach einem der vorher-  
gehenden Ansprüche zur Förderung der humanen Dickdarmflora  
und insbesondere zur Förderung des Milchsäurebakterienwachs-  
tums.  
10
11. Verwendung der Kohlenhydratmischungen nach einem der vorher-  
gehenden Ansprüche in Babynahrung oder zur Herstellung von Ba-  
bynahrung.

M 10 · 10 · 99

## BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate sowie die Verwendung dieser Kohlenhydrat-  
5 mischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora.

Kohlenhydrate stellen bekanntlich einen der wesentlichen Grundpfeiler der Ernährung dar. Daher werden die unterschiedlichsten Kohlenhydrate den verschiedensten Nahrungen und auch Pharmazeutika beigegeben. Die Aufgabe der Kohlenhydrate ist daher primär nutritiver Art bzw. sie  
10 fungieren als Ballaststoff.

Die Kohlenhydrate bestehen aus Monosacchariden bzw. setzen sich aus diesen zusammen. Je nach Polymerisationsgrad werden die Kohlenhydrate als Oligosaccharide bzw. Polysaccharide oder Glycane bezeichnet. Die Kohlenhydrate liegen dabei sowohl als freie Oligosaccharide als  
15 auch in gebundener Form vor, beispielsweise in Glycoproteinen, Proteoglycanen und Glycolipiden.

Aufgrund der Variabilität der die Kohlenhydrate aufbauenden Monomere, der Position der glycosidischen Bindung und der Anomerie der Kohlenhydrate und deren Konjugate stellen diese Kohlenhydrate und deren  
20 Konjugate eine extrem heterogene und umfangreiche Substanzklasse dar.

Kohlenhydrate haben nun die unterschiedlichsten biologischen Funktionen. So beeinflussen sie beispielsweise die bakterielle Besiedlung des Dickdarmes, die eine Voraussetzung für dessen normale Funktion ist.  
25 Die Mikroflora des Dickdarmes greift auf sehr komplexe Weise in die intestinalen Funktionen ein. Dieser Einfluß wird vor allem durch die Fermentierung von im Dünndarm nicht resorbierten Nahrungsbestandteilen ausgeübt. Die Fermentierung schließt eine Vielzahl von Funktionen wie den weiteren Aufschluß dieser Nahrungsbestandteile, die Entgiftung von

21.10.10.99

endogenen entstandenen Metaboliten, die Synthese von neuen Metaboliten mit zum Teil sehr spezifischer Wirkung, die Rückresorption von Gallensäuren und viele andere Prozesse ein. Die normale Mikroflora wirkt auch dadurch gesundheitsfördernd, daß sie das Wachstum anderer 5 pathogener Mikroorganismen unterdrückt.

Bakterien, die Milchsäure als ihr wichtigstes Stoffwechselendprodukt erzeugen (sog. Milchsäurebakterien) spielen als wichtige Vertreter der normalen Mikroflora des Dickdarmes eine ganz wesentliche Rolle. Beispiele für die Gruppe sind Bakterien der Genera Lactobacillus und Bifidobacterium. Es werden darum schon seit längerer Zeit Bemühungen unternommen, durch diätetische Maßnahmen die Entwicklung einer milchsäurebakterien-dominanten Darmflora zu steuern. Dies ist besonders dann wichtig, wenn entweder durch entwicklungsbedingte Prozesse wie z.B. bei Neugeborenen oder durch krankhafte Zustände wie z.B. 10 nach enteraler antibiotischer oder anderer medikamentöser Therapie oder während oder nach enteralen Infektionen eine normale Darmflora 15 nicht oder nicht ausreichend vorhanden ist.

Kohlenhydrate werden nun zunehmend in Nahrungen, "Functional Food" und Pharmazeutika unter dem Aspekt einer biologischen Wirksamkeit 20 eingesetzt. So ist es beispielsweise bekannt, daß einige Kohlenhydrate einen wachstumsfördernden Effekt auf verschiedene Spezies der Bifidobakterien als auch der Lactobacilli aufweisen. So haben beispielsweise Galacto-Oligosaccharide einen wachstumsfördernden Effekt auf Lactobacillus casei. Bisher wurden jedoch nur sehr spezielle, über eine 25 bestimmte Eigenschaft verfügende Kohlenhydratspezies zur Förderung bestimmter biologischer Wirkungen eingesetzt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Kohlenhydratmischungen bereitzustellen, die diätetischen Nahrungen sowie Pharmazeutika einverleibt werden können und neben einem nutritiven Effekt auch ge-

sundheitsfördernde Mikroorganismen, die in der natürlichen Dickdarmflora vorhanden sind, stimulieren.

Gelöst wird diese Aufgabe durch Kohlenhydratmischungen gemäß der Lehre der Ansprüche.

- 5 Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen enthalten somit mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate. Als lösliches Kohlenhydrat wird dabei ein solches Kohlenhydrat bezeichnet, das zu mindestens 50 % löslich ist, bestimmt nach der von L. Proske et al. in J. Assoc. Off. Anal. Chem. 71, 1017 bis 1023 (1988) beschriebenen Me-  
10 thode.

Die Kohlenhydrate der erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen setzen sich dabei aus einer Kohlenhydratkqmonente A und einer Kohlenhydratkmonente B zusammen. Neben diesen Kohlenhydratkmonponenten können natürlich auch noch andere, derartige Kohlenhydrat-  
15 mischungen üblicherweise einverleibten, keine Kohlenhydrate darstellenden Bestandteile vorhanden sein.

Die Kohlenhydratkmononente A besteht dabei aus mindestens einem Oligosaccharid. Als Oligosaccharide werden dabei solche mit bis zu 6 Monosaccharideinheiten und somit solche bis zum Hexasaccharid (z.B.  
20 Mono-, Di-, Tri-, Tetra-, Penta- und Hexasaccharid) verstanden. Die Kohlenhydratkmononente A kann dabei nur aus einem derartigen Oligosaccharid oder aus einer beliebig großen Anzahl verschiedener derartiger Oligosaccharide bestehen.

Die Kohlenhydratkmononente B besteht aus mindestens einem Polysaccharid mit 7 oder mehr Monosaccharideinheiten. Als Polysaccharide werden dabei solche ab Heptasaccharid (beispielsweise Hepta-, Okta-, Nona-, Decasaccharid usw.) verstanden. Auch die Kohlenhydratkmononente B kann aus nur einem derartigen Polysaccharid oder aus einer beliebig großen Anzahl von derartigen Polysacchariden bestehen.

4  
M 13 · 10 · 99

Wenn daher nachstehend und auch in den Patentansprüchen von einer Kohlenhydratkompone A bzw. B die Rede ist, dann kann es sich um ein einzelnes Oligosaccharid bzw. ein einzelnes Polysaccharid oder auch um eine Mischung aus zweien, dreien usw. und somit aus beliebig 5 vielen Oligosacchariden bzw. Polysacchariden handeln. Der Einfachheit halber werden diese verschiedenen Varianten nur als Kohlenhydratkompone A bzw. B bezeichnet.

Die Kohlenhydratkompone A macht somit zusammen mit der Kohlenhydratkompone B alle in den erfindungsgemäßen Kohlenhydrat-10 mischungen vorhandenen Kohlenhydrate aus. Dabei können die Kohlenhydratkompone A 5 bis 95 Gew.-% und auch die Kohlenhydratkompone B 5 bis 95 Gew.-% der eingesetzten bzw. vorhandenen Kohlenhydrate ausmachen.

Dabei wirken mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkompone A 15 gehörigen Kohlenhydrate und auch mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkompone B gehörenden präbiotisch. Anders ausgedrückt, mindestens jeweils 80 Gew.-% der Kohlenhydratkompomenten A und B müssen unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangen. Die Veränderung bzw. der Abbau der Kohlenhydrate 20 kann dabei vollständig oder teilweise sein. Mit anderen Worten, der Anteil der nicht präbiotisch wirkender, d.h. nicht fermentierbarer oder aber nicht selektiv fermentierbarer Kohlenhydrate bei den Kohlenhydratkompomenten A und B beträgt maximal 20 Gew.-%. Nicht fermentierbare Kohlenhydrate werden somit unverändert wieder ausgeschieden.

25 Bezuglich der hier verwendeten Begriffe „präbiotisch“ und „selektiv bzw. nicht selektiv“ gilt dabei folgendes. Unter einem präbiotisch wirkenden Kohlenhydrat wird dabei ein solches verstanden, das unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangt und dort selektiv das Wachstum und/oder die Aktivität von einer oder einer be-30 grenzten Zahl bakterieller Spezies im Darm begünstigt und daher die

M 13 · 10 · 99

Gesundheit fördert. Diese präbiotische Wirkung derartiger Kohlenhydrate und deren genauere Wirkungsweise sind näher beschrieben in „G. R. Gibson & M. B. Roberfroid, J. Nutr. 1995; 125: 1401 - 1412“, worauf hiermit ausdrücklich Bezug genommen und zum Offenbarungsgehalt der 5 vorliegenden Unterlagen gemacht wird.

Durch die gezielte Kombination von Oligosacchariden und Polysacchariden und somit durch die gleichzeitige Anwesenheit der Kohlenhydratkomponente A und der Kohlenhydratkomponente B können die gesundheitsfördernden Mikroorganismen im Dickdarm wesentlich wirksamer 10 gefördert werden als mit nur einer derartigen Kohlenhydratkomponente. So ist es durch die Verabreichung der erfindungsgemäßen Kombination möglich, eine normale Dickdarmflora sehr schnell wieder herzustellen, zu erhalten oder ein Abweichen der Darmflora in Belastungssituationen 15 präventiv zu vermeiden und somit die bakterielle Besiedlung des Dickdarmes wirksamer zu beeinflussen als mit den bisher eingesetzten Kohlenhydraten.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform bestehen sowohl die Kohlenhydratkomponente A als auch die Kohlenhydratkomponente B zu mindestens 80 Gew.-% aus Kohlenhydraten, die bifidogen sind und/oder 20 Milchsäurebakterien fördern. Durch eine derartige Kombination von über diese Eigenschaften verfügenden Oligosacchariden und Polysacchariden kann das Wachstum der Milchsäurebakterien überraschenderweise wesentlich stärker gefördert werden als dies mit Oligosacchariden oder Polysacchariden alleine der Fall ist. Dabei werden nicht nur Milchsäure- 25 bakterien, die auf natürliche Weise im Darm vorhanden sind, sondern auch solche in ihrem Wachstum gefördert, das sogar selektiv sein kann, die exogen zugeführt werden.

Neben dieser indirekten Wirkung über die Bakterien selbst und deren Stoffwechselprodukte wie kurzkettige Fettsäuren (Butyrat, Propionat 30 etc.) und damit pH-Effekte und Stimulation von Colonozyten werden

M 6 10 · 10 · 00

auch direkte physikalische Effekte wie Peristaltik, Wassergehalt, Stuhlvolumen, mechanische Wirkung auf die Darmmukosa durch die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen positiv beeinflußt.

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen somit nicht nur über einen nutritiven Effekt sondern auch über ein breites Wirkungsspektrum. Mit den erfindungsgemäßen Mischungen können neben den oben aufgeführten biologischen Wirkungen auch noch folgende erzielt werden: Stabilisierung einer natürlichen Mikroflora, Verhinderung der Adhäsion von pathogenen Substanzen/Organismen wie Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen, transformierten Zellen und Parasiten, Auflösung von Komplexen von Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen und anderen Pathogenen mit körpereigenen Zellen sowie deren Ausschleusung aus dem Körper und Beschleunigung der Wundheilung.

Damit eignen sich die erfindungsgemäßen Mischungen zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Symptomen/Erkrankungen, die im Zusammenhang mit einer gestörten Darmflora beispielsweise in Folge der Assoziation/Adhäsion der genannten Substanzen und Organismen an Epithelien oder andere körpereigene Zellen stehen.

Als besonders effektiv haben sich dabei Mischungen aus Oligosacchariden und Polysacchariden der beschriebenen Art erwiesen, bei denen die Oligosaccharide und Polysaccharide nicht der gleichen Gruppe oder Klasse von Kohlenhydraten angehören. Sie weisen somit ungleiche Untereinheiten und/oder Strukturen auf. Nach einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform machen die Kohlenhydratkompone A 95 bis 60 Gew.-% und insbesondere ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone B 5 bis 40 Gew.-% und insbesondere ca. 10 Gew.-% der insgesamt vorhandenen Kohlenhydrate aus.

Insbesonders effektive Mischungen sind solche, bei denen mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone A zur Gruppe der Galacto-Oligosaccharide

und mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone A zur Gruppe der Fructo-Polysaccharide gehören. Galacto-Oligosaccharide setzen sich aus Galactoseresten in unterschiedlicher, besondere aber in  $\beta$ 1-4 und  $\beta$ 1-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in  $\beta$ 1-4 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen. Fructo-Polysaccharide, zu denen die Fructane, Inuline und Levane gehören, setzen sich aus Fructoseresten in  $\beta$ 2-1 und b2-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in  $\beta$ 2-1 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen.

Wenn im Rahmen der vorliegenden Unterlagen von Bereichen die Rede ist, dann sind mit der Bereichsangabe zumindest alle ganzzahligen Zwischenwerte und auch alle von dem weiteren Bereich umfaßte engere Bereiche umfaßt und offenbart. Dies bedeutet somit sowohl für die Kohlenhydratkompone A als auch für die Kohlenhydratkompone B, die beide 5 bis 95 Gew.-% ausmachen können, daß damit für beide Komponenten auch die dazwischenliegenden Werte wie 6, 7, 8, 9... 13, 14... 25, 26, 27... 30, 31, 32, 33... 38, 39, 40, 41... 47, 48, 49, 50, 51... 59, 60, 61, 62, 63... 72, 73, 74... 79, 80, 81, 82... 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93 und 94 Gew.-% umfaßt sind. Das Gleiche gilt für die Angabe, daß mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone A und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone B präbiotisch wirken bzw. Milchsäurebakterien fördern und/oder bifidogen sind. Der Begriff "mindestens 80 Gew.-%" bezeichnet somit zumindest alle Einzelwerte zwischen 80 Gew.-% und 100 Gew.-% und somit beispielsweise 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 und 100 Gew.-%. Die Kohlenhydratkomponenten A und B können somit auch ausschließlich aus derartigen Kohlenhydraten bestehen.

30 Erfindungsgemäß ist es somit wichtig, daß die Kohlenhydratkompone A zusammen mit der Kohlenhydratkompone B in den erfindungs-

mäßigen Kohlenhydratmischungen vorliegt. Das Mischungsverhältnis der Kohlenhydratkompone A und der Kohlenhydratkompone B beträgt dabei 5 bis 95 Gew.-% bzw. 95 bis 5 Gew.-% und insbesondere 95 bis 60 bzw. 5 bis 40 Gew.-%. Damit sind auch alle zumindest ganzzahligen 5 engeren Bereiche offenbart. Somit kann das Gewichtsverhältnis Kohlenhydratkompone A zu Kohlenhydratkompone B beispielsweise 50:50, 51:49, 52:48, 53:47, 54:46, 55:45, 56:44, 57:43, 58:42, 59:41, 60:40, 61:39, 62:38, 63:37, 64:36, 65:35, 66:34, 67:33, 68:32, 69:31, 70:30, 71:29, 72:28, 73:27, 74:26, 75:25, 76:24, 77:23, 78:22, 79:21, 10 80:20, 81:19, 82:18, 83:17, 84:16, 85:15, 86:14, 87:13, 88:12, 89:11, 90:10, 91:9, 92:8, 93:7, 94:6 und 95:5 betragen.

Das Molekulargewicht der Polysaccharide kann dabei bis zu einige MDa betragen und auf partikuläre Kohlenhydrate ausgedehnt werden. Vorzugsweise werden jedoch Polysaccharidemoleküle mit bis zu maximal 15 100 Monosaccharidbausteinen eingesetzt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen kann man bisher bekannte und insbesondere für die Herstellung von Nahrungen bzw. Nahrungsmittel eingesetzte Kohlenhydrate und Kohlenhydratmischungen einsetzen. Auch ist es möglich, bereits durch technische 20 Modifikation veränderte Rohstoffe zur Anwendung zu bringen. Die Herstellung der erfindungsgemäßen Mischungen kann dabei durch einfaches Mischen der entsprechend ausgewählten Kohlenhydrate bzw. Oligosaccharide und Polysaccharide bzw. der Kohlenhydratmischungen hergestellt werden. Die Ausgangskomponenten müssen dabei derart 25 miteinander vermischt werden, daß die erfindungsgemäß Parameter bei den fertigen erfindungsgemäß Mischungen eingehalten werden.

Als Rohstoffe können dabei somit freie Kohlenhydrate wie Speicherkohlenhydrate (Stärke, Inuline, Fructane) sowie Oligosaccharide (Galacto-Oligosaccharide, Gluco-Oligosaccharide (aus  $\alpha$ 1-2 und  $\alpha$ 1-3 Glucoseren, 30 Xylo-Oligosaccharide), als auch Gerüstkohlenhydrate wie Cellulo-

- sen, Hemizellulosen, Pektine, Chitine eingesetzt werden. Auch ist es möglich eine enzymatische Modifikation der Rohstoffe mit Hydrolasen (beispielsweise Glycosidasen, Tranglycosidasen und Lipasen), Transferasen, Isomerasen (beispielsweise Aldolasen und Ketolasen) Oxidoreduktasen (beispielsweise Oxidasen) und Reduktasen (beispielsweise Glucosedehydrogenasen, Lyasen (beispielsweise Polysaccharidlyase) und Ligasen der Rohstoffe und Produkte durchzuführen. Ferner ist es möglich, eine technische Modifikation der Rohstoffe und Produkte vorzunehmen, nämlich durch Druck (beispielsweise Extrusion) Temperatur (beispielsweise Karamolisierung), organische Synthesen, organische Modifizierung (beispielsweise Carboxymethylierung und Peracetylierung) saure und/oder basische Hydrolyse und Fraktionierung (beispielsweise nach Größe und/oder physikochemischen Parametern wie Ladung und Hydrophobizität).
- 15 Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen setzen sich dabei im wesentlichen aus den nachstehend aufgeführten Monosacchariden und den daraus aufgebauten Oligosacchariden sowie Polysacchariden zusammen: D-Glucose, D-Fructose, D-Galactose, D-Mannose, L-Fucose, D-N-Acetylglucosamin, D-N-Acetylgalactosamin, D-Xylose, L-Rhamnose, 20 D-Arabinose, D-Allose, D-Talose, L-Idose, D-Ribose, sowie Monosaccharide mit Carboxylgruppen wie D-Galacturonsäure, D-Glucuronsäure, D-Mannuronsäure und/oder deren methylierte Formen, sowie N-Acetylneuraminsäure, N-Glycolyneuraminsäure und/oder deren O-acetylierte Formen.
- 25 Diese Monomere und die darauf aufgebauten höheren Einheiten können außerdem durch  $-\text{OSO}_3\text{H}$ - und/oder  $-\text{OPO}_3\text{H}$ -Gruppen modifiziert sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der oben beschriebenen Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora. Dieser Begriff "Förderung" stellt einen Sammelbegriff für die oben

M 10.10.99

aufgeführten biologischen Wirksamkeiten dar. Dazu zählt insbesondere die Förderung des Milchsäurebakterienwachstums.

Nachstehend sind verschiedene bevorzugte Ausführungsformen darstellende Kohlenhydratmischungen beschrieben. Die Angaben beziehen  
5 sich dabei auf Gew.-% sofern nichts anderes angegeben ist. In den Beispielen ist dabei aufgeführt, aus welchen Kohlenhydraten die Kohlenhydratkomponente A und die Kohlenhydratkomponente B besteht. Die Kohlenhydratkomponente A wird dabei lediglich mit A und die Kohlenhydratkomponente B lediglich mit B bezeichnet.

#### 10 Beispiel 1

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide Elixor (Fa. Borculo, enzymatisch aus Lactose mittels  $\beta$ -Galactosidase)

#### 15 10 % B = Inulin

Inulin Raftiline HP (Fa. Orafti Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide)

Zur Herstellung der Transgalacto-Oligosaccharide Elixor wird Lactose mit  $\beta$ -Galactosidase behandelt. Dabei wird die Lactose katalytisch in

20 Galacto-Oligosaccharide überführt, wobei eine Vielzahl in ihrer Kettenlänge variierender Galacto-Oligosaccharide gebildet werden. Primär werden dabei Disaccharide und Trisaccharide mit 3 bzw. 2 Galactose-einheiten erhalten.

#### Beispiel 2

#### 25 Zusammensetzung

60 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide (enzymatisch aus Lactose mittels  $\beta$ -Galactosidase)

M 13.10.99

40 % B = Inulin

Inulin Raftiline HP (Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide)

Beispiel 3

5 Zusammensetzung

90 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide  
enzymatisch aus Pektin

10 % B = Xylose-Polysaccharide  
enzymatisch aus Xylan (pflanzliche Hemicellulose)

10 Beispiel 4

Zusammensetzung

90 % A = Fructo-Oligosaccharide  
enzymatisch aus Inulin mittels endo-Inulinase

10 % B = Cellulose-Polysaccharide

15 enzymatisch aus Cellulose mittels Cellulase

Beispiel 5

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Arabinane

20 enzymatisch aus pflanzlicher Hemicellulose

Beispiel 6

Zusammensetzung

55 % A = Galacto-Oligosaccharide

45 % B = Fructo-Polysaccharide

M 120 · 10 · 99

Beispiel 7

Zusammensetzung

85 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide

15 % B = Fructo-Polysaccharide

5 Beispiel 8

Zusammensetzung

90 % A = Gluco-Oligosaccharide

enzymatisch mittels Glucosyltransferase

10 % B = Fructo-Polysaccharide

10 Beispiel 9

Zusammensetzung

90 % A = Fuco-Oligosaccharide

enzymatisch aus Algen-Fucoidan

10 % B = Fructo-Polysaccharide

15 Beispiel 10

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Fuco-Polysaccharide

enzymatisch aus Algen-Fucoidan

20 Beispiel 11

Zusammensetzung

55 % A = Galacto-Oligosaccharide

$\alpha$ -Galacto-Oligosaccharide aus Soja

45 % B = Fructo-Polysaccharide (Inulin)

M 13.10.99

## ZUSAMMENFASSUNG

Erfindungsgemäß wird eine Kohlenhydratmischung für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mindestens zwei unterschiedliche, lösliche Kohlenhydrate zur Verfügung gestellt. Diese Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, daß die Kohlenhydrate aus einer Kohlenhydratkompone A, bei der es sich um mindestens ein Oligosaccharid (Monosaccharid bis zu Hexasaccharid) handelt, und einer Kohlenhydratkompone B, bei der es sich um mindestens ein Polysaccharid (ab Heptasaccharid) handelt, zusammengesetzt sind,

5 die Kohlenhydratkompone A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone B = 5 bis 95 Gew.-% der eingesetzten Kohlenhydrate ausmachen, wobei  $A + B = 100$  Gew.-%,  
mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone A und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydrat-

10 kompone B präbiotisch wirken. Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen nicht nur über einen nutritiven Effekt sondern stimulieren auch gesundheitsfördernde in der natürlichen Dickdarmflora vorhandene Mikroorganismen.

15